Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu München.
(Geh. Hofrat Professor Dr. Döderlein.)

Einfluss der Röntgen-, Radium- und Mesothoriumstrahlen auf die Fortpflanzung und Fruchtbarkeit.

■ ■ ■

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

M. Silberholz
Odessa.

■ ■ ■

München 1914
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Geheimrat Prof. Dr. Döderlein.

Meiner teuren Gattin!

Einleitung.

Das Radium, die Röntgenstrahlen und das Mesothorium haben in der letzten Zeit auf dem diagnostischen und therapeutischen Gebiete sehr große Anwendung und unschätzbare Bedeutung erworben.

Die Wirkung dieser Strahlen auf das lebende Gewebe haben diejenigen, die berufsmäßig in Röntgenlaboratorien tätig waren, am eigenen Körper kennen lernen müssen. Nur dann, als man merkte, daß sie nicht so harmlos sind, wie man früher dachte, haben die Forscher ihre Aufmerksamkeit auf das Wesen und die Natur dieser merkwürdigen Strahlen gelenkt.

Vom physikalischen Standpunkte aus betrachtet, teilt man die Röntgenstrahlen in weiche und harte Strahlen ein; beim Radium und Mesothorium hat man 3 Arten von Strahlen: α, β und γ von verschiedener Qualität zu unterscheiden. Die α-Strahlen sind weich und haben, wie die weichen Röntgenstrahlen, nur eine oberflächliche Wirkung. Diese weichen Strahlen sind nämlich dem Körper besonders gefährlich, weil sie Hautverbrennungen verschiedenen Grades hervorrufen können. Sie können durch Aluminiumfiltern oder Silber-Aluminium Gummikapseln aus dem Emanationsfeld ausgeschaltet werden. Durch die Kapselhülle hindurch dringen nur die harten β- und γ-Strahlen.

Die β-Strahlen des Mesothoriums stellen noch ein Gemisch von mittelweichen bis harten Strahlen dar, während die γ-Strahlen den härtesten Röntgenstrahlen gleich kommen, vielleicht an Penetrationskraft noch übertreffen (Döderlein). Das Mesothoriumpräparat hat auch ähnliche chemische Eigenschaften wie das Radium. Die Durchdringlichkeit der β-Strahlen des Radiums ist im Durchschnitt etwas größer, als die der β-Strahlen des Mesothoriums, sodann findet sich im Mesothorium neben den eigentlichen schnellen β-Strahlen noch eine Gruppe sehr leicht absorbierbarer β-Strahlen, die beim Radium fehlt. Der relativ große Gehalt an weichen β-Strahlen des Mesothoriums im Vergleich zum Radium führt begreiflicherweise zu Differenzen in biologischer und auch in therapeutischer Beziehung zwischen beiden Präparaten. Im großen und ganzen aber verhalten sich die

Strahlen der technisch hergestellten Mesothoriumpräparate, welche immer Radium, im Verhältnis vom Mesothorium zum Radium wie 3:1 enthalten, in therapeutischer Hinsicht ähnlich wie die reinen Radiumsalze (Caan).

Alle diese drei Strahlenspecies haben die Fähigkeit durch eine große Zahl undurchsichtiger Körper hindurchzudringen, im allgemeinen umso besser, je geringer das spezifische Gewicht derselben ist. Sie besitzen ferner photochemische Wirkung, erzeugen Fluorescenz, ionisieren Gase und machen sie damit für Elektrizität leitend. Ferner entwickeln sie Wärme und rufen noch andere chemische Vorgänge hervor.

Die Röntgenstrahlen kommen durch besondere Vorrichtungen zustande. Es ist dazu erforderlich elektrische Energie, Induktionsspirale, Röntgenröhre usw. Dagegen das Radium und Mesothorium senden ohne jede äußere Beeinflussung unsichtbare in der Dunkelheit fluorescierende Strahlen aus, welche sich geradlinig fortpflanzen und nicht gebrochen, reflektiert oder polarisiert werden. Die Dosierung der Röntgenstrahlen wird nach x-, die der Radium- und Mesothoriumstrahlen nach mg-Stunden berechnet. Ohne auf die näheren physikalisch-chemischen Eigenschaften dieser Strahlen einzugehen, beschränke ich mich darauf, die biologisch-morphologischen Veränderungen, die sie bewirken, zu erörtern.

Im allgemeinen erzeugen sie Vermehrung der Bindegewebselemente, Erweiterung der Gefäße, Exsudation, leukocytäre Infiltration, Verkalkung und sogar Nekrose (Togle, Thaler, Eymer).

Auf die Gewebe von Tieren und Pflanzen wirken sie je nach Qualität und Intensität hemmend oder erregend. Andauernde Röntgenisation der Haut führt zu Degenerationen und Nekrosen, sowie zu Entzündungen, Röntgen-Dermatitis, die bei andauernder Beschäftigung mit den Röntgenstrahlen chronische Form anzunehmen pflegt, wobei dauernde Rötung, Sprödigkeit der Haut bestehen bleiben. An die chronische Entzündung kann sich die Entwicklung eines Karcinoms anschließen, dessen Heilung sehr lange Zeit in Anspruch nimmt. Die Folgen der Radium- und Mesothoriumbestrahlung erscheinen nicht so bösartig und destruierend, „weil die γ-Strahlen des Radiums und auch des Mesothoriums eine erheblich größere Penetrationsfähigkeit haben, als die diesen ähnlichen Röntgenstrahlen.“ (Voigts.)

Bestrahlung des unbewaffneten Körpers hat auch eine Schädigung der inneren Organe zur Folge. Von diesen sind es das Blut, und die blutbildenden Organe, wachsendes Gewebe, Keimzellen und Keimdrüsen, die zuerst angegriffen werden. Die Milz

zeigt z. B. nach der Röntgenisation Farbenveränderung, auffallender Verkleinerung der „malphigischen" Körperchen, Verminderung der Follikelzellen, Anhäufung von Pigmentschollen in der Pulpa, welche letztere (nach Heinecke) von zerfallenen Erythrocyten stammen sollen. Die Untersuchungen von Krause und Ziegler an Mäusen nach Röntgenbestrahlung von 15 Minuten Dauer ergaben bei der Autopsie: Abnahme der Leukocyten um etwa die Hälfte, Verschwinden der Chromatophilie der Erythrocyten, Verminderung der Blutplättchen, Totalnekrose der Milzfollikel mit Rareficierung der Pulpa; ferner degenerative Vorgänge in den Lymphdrüsen, Nekrose des Knochenmarkes mit Kernzerfall und Zellschwund und endlich Desquamation der Darmepithelien.

Als besonders radiosensibel erwiesen sich die Keimzellen der männlichen und dann der weiblichen Fortpflanzungsapparate. Zu deren Schilderung möchte ich jetzt übergehen.

Pathologische Vorgänge in den mit Röntgen-, Radium und Mesothoriumstrahlen behandelten männlichen Keimdrüsen.

A. Tierexperimente.

Sieben Jahre später nach der Entdeckung der X-Strahlen von Röntgen, berichtet Albers-Schönberg als erster über die bis damals unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. Er bestrahlte 11 Tiere, und zwar männliche Kaninchen und Meerschweinchen in 13—39 Sitzungen, durchschnittlich von 15—32 Minuten pro Sitzung bei einer Gesamtdauer von 195—1218 Minuten innerhalb von 43—128 Tagen mit längeren Pausen zwischen den einzelnen Bestrahlungen. Die so bestrahlten Tiere wurden dann mit gesunden, vorher schon gravid gewesenen weiblichen Tieren zusammengebracht. Keines von den weiblichen wurde gravid, obwohl die Tiere lange Zeit (von 10 Tagen bis 5 Monaten) zusammenblieben. Acht Tiere wurden 3 Tage bis 5 Monate nach der letzten Bestrahlung seciert. Es zeigte sich, daß nach der Bestrahlung von 195 Minuten Dauer die Oligo-Necrospermie auftrat, nach der Röntgenisierung von 377 Minuten und mehr stets absolute Azoospermie.

Die betreffenden Testes sind weiter von Frieben eingehend mikroskopischer Untersuchung unterzogen worden. Stark

verkleinerte Testikel wiesen Schwund der Hodenkanälchenepithelien auf. An Stelle der mehrfachen Epithelschicht zeigten sich weite Hohlräume, umgeben von einem „sehr schmalen Saum kleiner, geschrumpfter Zellen, deren Protoplasma schleimig degeneriert erschien." Die Spermatogenie fehlte vollständig. Von Entzündungserscheinungen war nichts zu merken und das Stützgewebe blieb intakt. Diese Befunde können weiter durch Untersuchungen von Bergonié et Tribondeau ergänzt werden.

Diese Forscher bestrahlten die Hoden von weißen Ratten bei völliger Bleiabdeckung des ganzen Körpers, und je nach der Dauer der Bestrahlung fanden sie, eine Gewichts- und Volumabnahme des Organs, einhergehend mit deutlicher Fluktation unter der Tunica albuginea. Beim Durchschneiden fiel der Hoden unter Entleerung einer citronenfarben-ähnlichen Flüssigkeit zusammen.

An den Hoden, die gleich, oder kurz nach der Röntgenisation exstirpiert worden sind, waren keine deutlichen Veränderungen wahrzunehmen. Bei den später exstirpierten sind schon Entartungsvorgänge in den Vordergrund getreten. Die großen Spermatocyten waren selten zu finden bei vorhandenen Degenerationserscheinungen der Kerne (Karyorrhexis). Die kleinen Spermatocyten, die spermatogonien und spermatiden leisteten dagegen noch lange Widerstand, doch zeigten ihre Kerne auch Zeichen von Pyknose. Die Samenkanälchen waren in Degeneration begriffen und bei den stark degenerierten gingen auch die sertolischen Zellen zugrunde.

Solange noch die Kanälchen mit nekrotischen Maßen ausgefüllt waren, blieben ihre Form und Volumen unverändert. Nach der Resorption dieser Massen verengerte sich das Kanälchenlumen, dessen Wände folglich zusammenfielen. Diese Folgen der Röntgenisation konnten nicht unmittelbar gleich nach der Bestrahlung zur Beobachtung gelangen, sondern es mußte eine gewisse Zeit verstrichen sein.

Gleichzeitig mit der Atrophie der Samenkanälchen rief die Bestrahlung eine Hypertrophie des Zwischengewebes hervor.

In den Nebenhoden dagegen waren mit einigen Ausnahmen zahlreiche unveränderte Spermatozoen vorhanden. Das Epithel der Kanalwand zeigte keinen von der Norm abweichenden Befund.

Ferner erweiterten das Bild die Untersuchungen von Villemin. Er analysierte, in welcher Weise die Potentia coeundi und der sexuelle Trieb durch Röntgenstrahlen beeinflußt wird. Er bestrahlte in verschiedenen Zeiträumen 4 männliche Meerschwein-

chen und fand 12 Tage nach der letzten Sitzung verschiedene Abweichungen von der anatomischen Struktur des Hodens. Makroskopisch zeigten die Hoden eine Verkleinerung des Volumens, während die Nebenhoden keine auffallenden Veränderungen darboten. Mikroskopisch stellte der Forscher fest, daß in der ganzen Ausdehnung der Hoden die Samenzellen zerstört worden sind und daß die Kanälchenlumina mehr oder weniger von sertolischen Zellen angefüllt waren. Die Kanälchen selbst waren von interstitiellen Zellen im vermehrten Quantum ringsherum begrenzt.

Auf Grund der Beobachtungen bestätigte Villemin die Ansicht von Ancel und Bouin, das „im Hoden die interstitielle Drüse (Glande interstitielle) allein eine innere Sekretion besäße. Die Unversehrtheit des Genitaltraktus und des sexuellen Triebes bei ihren bestrahlten Tieren trotz Zerstörung der Samenzellen beweise, daß von ihnen (Glande seminale) die innere Sekretion des Hodens nicht abhängig sei."

Die Regeneration hält Villemin nur dann für möglich, wenn die Spermatogonien erhalten geblieben sind und fügte hinzu, daß „die sertolischen Zellen allein nicht die samenbildenden Zellen hervorbringen können."

Mit der Regenerationsfrage beschäftigte sich auch Simmonds. Er konnte mikroskopisch nachweisen, daß unter stark veränderten Kanälchen sich wenig geschädigte fanden und sogar bei stärkerer Bestrahlung noch intakte mit beweglichen Spermatozoen zu sehen waren. Namentlich von diesen intakt gebliebenen Kanälchen, in welcher noch die Spermiogenese fortbestand, könnte dann noch eine Regeneration des geschädigten Gewebes ausgehen. Diese Ueberlegung suchte er durch Untersuchungen an bestrahlten Hoden zu beweisen.

Seine Objekte hat er einzeln und zu verschiedenen Zeiten nach der Röntgenisation gründlich untersucht und fand regenerierte Samenkanälchen mit normal beweglichen Spermatozoen. Weiter konnte Simmonds bei Schädigung des samenbildenden Teiles eine Wucherung des Zwischengewebes beobachten, welches sich bei der Regeneration wieder verminderte. „Das weist auf ein vikariirendes Eintreten der Zwischenzellen für die Samenzellen hin. Wahrscheinlich fällt den Zwischenzellen nach Zerstörung der Samenzellen die „innere Sekretion" zu, die zur Erhaltung des Geschlechtstriebes und der sekundären Geschlechtscharaktere erforderlich ist. Bei Tieren wie bei Menschen, deren Hoden durch Röntgenstrahlen zerstört worden sind, geht nur die Potentia generandi, nicht die Potentia coeundi zu Grunde."

E. Fränkel dagegen bezweifelt diese Rolle der Zwischenzellen und meint, daß die mit Verlust der Zwischenzellen einhergehende fibröse Umwandlung beider Hoden den Geschlechtscharakter unverändert läßt. Die gleichen Schädigungen der Samenzellen, welche Simmonds bei Versuchen mit Röntgenstrahlen beobachtet hatte, fand derselbe Forscher bei Experimenten mit Strahlen des Mesothoriums. Bei der Anwendung von 50 mg-Stunden ist eine Anzahl von Kanälchen im Kaninchenboden zerstört gefunden worden. Eine Bestrahlung von 200 bis 400 mg-Stunden zog eine noch stärkere Schädigung des Organs nach sich und bei der Applikation von 1000 mg-Stunden war es überhaupt nicht mehr möglich, eine intakte Samenzelle zu finden. Alle Kanälchen waren mit amorphen Massen ausgefüllt und noch mit sertolischen Zellen ausgekleidet. Die Zellen des Zwischengewebes waren auch hier in stark gewuchertem Zustande gefunden worden.

Die Reaktion seitens des Hodengewebes auf das Radium „dokumentiert sich bereits schon am zweiten Tage nach zweistündiger Einwirkung der Strahlen und zeigt sich von diesem Zeitpunkte ab in regelmäßiger Progression fortschreitend." (Thaler.)

Das Organ wies 70 Tage nach der Bestrahlung (nach den Experimenten von Thaler) makroskopisch Abnahme des Gewichts und Reduktion des Volumens auf. Mikroskopisch zeigte es verschiedene Uebergänge von der Atrophie der Tubuliabschnitte mit Reduktion der Kanälchen und verminderte Spermatogenese bis „zur Totalnekrose und Verkalkung und vollständigem Verschwinden der mobilen Elemente der Kanälchenepithelien bei Erhaltenbleiben der sertolischen Zellen." Degenerative Vorgänge und sonst irgendwelche Veränderungen im interstitiellen Gewebe konnten nicht nachgewiesen werden. Die Tunicagefäße, zwischen denen nekrotisierende oberflächlich gelegene Tubuliabschnitte sichtbar waren, wiesen lebhafte Injektion auf.

Thaler hielt, sofern die Spermatogonien erhalten bleiben, die Regeneration für möglich; kommt es zum Schwund der mobilen Elemente bei Fehlen eines genetischen Zusammenhanges zwischen Spermatogonien und sertolischen Zellen, so dürfte eine Regeneration als ausgeschlossen angesehen werden.

Seldins Versuche mit Radiumbestrahlung zeigten den Röntgenstrahlen analoge Wirkung, sie sollen aber eine noch intensivere Wirkung auszuüben vermögen, als die letztere. Die Testikel von Meerschweinchen weisen unter Röntgenbestrahlung Degeneration der spezifischen Kanälchenepithelien und eine damit

verbundene Nekro- und Azoospermie nur bei ca. 240 Minuten Gesamtdauer und nach 20—50 Tagen auf, während nach Radiumbestrahlung dieselben Erscheinungen sich viel früher einzustellen pflegen. (Bei Behandlung von 100 Minuten und nach 20 Tagen.)

B. Beobachtungen bei Menschen.

Manche Forscher haben die Gelegenheit gehabt, gleichfalls bei Männern die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Hodengewebe zu studieren. Philipp teilte mit, daß, um eine Sterilisation beim 25 jährigen Schmied, der an Tuberkulose leidet, zu erzielen, er bei ihm die Serotalgegend 30 Tage lang, täglich von 10 bis 15 Minuten mit mittelweicher Röhre bei 10—15 cm Röhrenabstand insgesamt von 365 Minuten Dauer bestrahlte. Das jede Woche untersuchte Sperma ließ keine Veränderung nachweisen. Nur etwa nach einem halben Jahre wurde das mittels Pravaz'scher Spritze gewonnene Hodensekret mikroskopiert; es fanden sich dann keine lebenden Spermatozoen mehr; also in diesem Falle war totale Azoospermie festgestellt worden. Beim anderen Manne zeigte nach der Bestrahlung von 195 Minuten Dauer im Verlaufe von 7 Monaten nach der letzten Sitzung das Ejakulat keine Spermatozoen mehr. Die Potentia coeundi blieb dagegen unbeeinflußt bestehen. Der Forscher kommt zum Schluß, daß im Vergleich zu den Albers-Schönbergers Versuchen, menschliche Hoden viel empfindlicher gegen Röntgenstrahlen zu reagieren haben, als die der Kaninchen.

Brown und Osgood fanden bei Röntgenarbeitern im Alter von 22—40 Jahren bei vollkommen erhaltener Gesundheit nach wiederholter mikroskopischer Untersuchung Azoospermie. Diejenigen, die kurze Zeit der Strahlenwirkung ausgesetzt worden sind, wiesen verschiedene Stadien der Oligo-Nekrospermie auf, diejenigen, die lange Zeit — Azoospermie. Die verheirateten Arbeiter haben, seitdem sie in der Röntgenindustrie tätig waren, kein Kind erzeugen können. Nach zweijährigem Fernhalten von der Beschäftigung mit den Röntgenstrahlen tritt aber bei diesen Arbeitern deutlich die Spermatogenese wieder auf. —

Ferner berichtet Laquerière, daß bei einem Arzt, der sich einige Zeit mit Röntgenstrahlen beschäftigte, seine Ehe kinderlos blieb. Bei der Spermauntersuchung fanden sich lichtbrechende Körperchen, die den Spermatozoenköpfchen ähnlich er-

schienen. Im Verlaufe von weiteren 2 Monaten bei strengsten Schutzmaßregeln waren schon unter zahlreichen toten auch lebende Spermatozoen zu finden.

Also alle oben beschriebenen Beobachtungen weisen darauf hin, wie der Zeugungsstoff bei dem männlichen Geschlecht unter Einwirkung der Strahlentherapie beeinflußt wird.

Die Abweichungen von den physiologischen Beschaffenheiten bestehen darin, daß verschiedene Uebergänge von Oligo-, Nekro-Azoospermie auftreten.

Aber nach diesen vorausgegangenen Veränderungen könnte eine Regeneration unter Umständen zustandekommen, was wahrscheinlich von der Art der Strahlen und der Stärke ihrer Einwirkung abhängt. Aber neben vorübergehender Azzoospermie gab es Fälle, bei deren Vorhandensein von Spermatozoen noch zwei Jahre nach Fernbleiben von Röntgenstrahlen nicht festgestellt werden konnte. (Roulier.)

Nach Vorausschickung der Vorgänge, die sich am Hoden abspielen, erübrigt es noch auf die

Beeinflussung des weiblichen Fruchtapparates durch die Strahlentherapie

einzugehen.

A. Versuche an Tieren:

Ancel et Bouin meinen, daß ein beträchtlicher Unterschied zwischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf die männlichen und weiblichen Sexualorgane bestünde. Die Testes sollen die Potentia generandi, nicht aber die Potentia coeundi zu verlieren haben; bei ihnen bleibt die innere Sekretion erhalten. Bei den Ovarien dagegen geht der Follikel und auch damit das Corpus luteum mit seiner Funktion der inneren Sekretion zugrunde. Bouin, Ancel und Villemin schreiben dem gelben Körper die Funktion der inneren Sekretion zu. „Les recherches histologiques nous ont appris que chez certaines especes animales, l'ovaire renferme deux glandes possedant la structure de glandes a sékretion interne 1° le corpes jaune; 2° la glande interstitielle."

Ihre Anschauung begründeten sie durch Experimente. Die Untersuchungen an bestrahlten Kaninchen ergaben Verkleinerung des Ovariums fast bis um die Hälfte, Fehlen der Primordial- und Graaf'schen Follikel und des Corpus luteum. Die intersti-

tielle Drüse blieb dagegen unverändert, ein Beweis dafür, daß die Atrophie des Tractus genitalis, Tuben, Uterus, Vagina, Clitoris und auch der Brustdrüse nur auf Zugrundegehen des Corpus luteum zurückzuführen sein könnte.

Halberstaedters Untersuchungen dagegen besagen, daß Corpora lutea auch bei den stark bestrahlten Ovarien vorhanden waren, „ohne daß es möglich wäre, histologisch an denselben Veränderungen wahrzunehmen welche mit Sicherheit auf die Wirkung der Röntgenstrahlen zurückzuführen sind.“ Er fand ferner 10 Tage nach der Bestrahlung die Zahl der Graaf-schen Follikel erheblich verringert, und nach 15 Tagen waren dieselben völlig geschwunden. In den schwach bestrahlten Ovarien, beim Fehlen von Graaf'schen Follikeln, waren noch Primordialfollikel und Ureier zu finden. Dieser Umstand gab dem Forscher den Anlaß, zu vermuten, daß es nicht ausgeschlossen sei, in diesen Ovarien später wieder neugebildete Graaf'sche Follikel zu treffen. Bei den stärker bestrahlten Ovarien waren auch die Primordialfollikel und Ureier entweder „vollständig geschwunden, oder nur noch spärlich und schon degenerative Veränderungen zeigend, vorhanden.“

In den histologischen Präparaten der bestrahlten Organe fand sich „eine große Anzahl runder, scharf begrenzter Hohlräume ohne deutliche Endothelauskleidung, die im Zentrum eine mit Eosin sich diffus färbende homogene Masse enthielt. Diese Gebilde, die vielleicht degenerierte Follikel darstellten, kamen auch bei normalen Ovarien vor; bei diesen nur in geringer Anzahl, während sie bei den bestrahlten Ovarien sehr viel häufiger sind.“

Specht bestätigte fast in jedem Punkte die Resultate der Halberstaedter'schen Experimente. Er fand die Graafschen Follikel nach Röntgenbestrahlung zugrunde gegangen. Primordialfollikel zum Teil an Zahl vermindert, zum Teil degeneriert. Weiter constatierte er, daß: „die Zellen des interstitiellen Eierstockparenchyms an der bestrahlten Seite viel kleiner waren, ihr Protoplasma meist arm an Körnchen, die Konturen unscharf.“ Nur diese Schädigung des Eierstockparenchyms konnte die auffallenden und konstanten Größenunterschiede beider Eierstöcke bewirkt haben.

Bergonié et Tribondeau übereinstimmend mit Halberstaedter und Specht beobachteten Verkleinerung des Ovars, Fehlen der Graaf'schen-, Reduktion der Primordialfollikel, Vermehrung der hyalinen Schollen, die nach ihrer Ansicht vielleicht als Ersatz der Graaf'schen Follikel anzusehen seien. Vom

Ei war nichts zu merken und die „interstitielle Drüse" sah dabei unverändert aus. Die Schädigung des interstitiellen Gewebes halten sie für sekundären, Schwund der Follikel für primäre Vorgänge.

Reiferscheid stellte auch ähnliche Schädigungen im Ovarialgewebe bei größeren Tieren fest. Das Affenovarium reagiert auf Röntgenbestrahlung mit Degeneration des Follikelepithels und der Primordialfollikel bis zum Zugrundegehen derselben und Zerstörung der Eizelle mit Verkleinerung seines Volumens. Bei kleineren Follikeln soll die Eizelle früher als das Follikelepithel zerstört werden, bei größeren dagegen erst die Follikelzellen und dann die Eizelle.

Bei seinen weiteren Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke beschäftigte sich Reiferscheid mit der Frage, ob eine Regeneration der durch Röntgenstrahlen geschädigten Ovarien möglich würde. Er benützte zur Lösung seines Problems zwei Serien von 14 und 10 Mäusen, von denen eine Serie 8 x, eine andere 4 x bekam. Das mikroskopische Bild zeigte, daß die Ovarien gegen Röntgenstrahlen viel empfindlicher sind, als die Hoden. Bei den letzteren kann eine Regeneration als möglich angesehen werden (Simonds, Laqueriére, Brown und Osgood), bei den Ovarien dagegen tritt eine Schrumpfung des Organs selbst ein; nur geringe Dosen von Strahlen können einen Teil der Follikel von Schädigung fernhalten.

Reiferscheid findet, daß eine temporäre Atrophie mit nachfolgender Regeneration unmöglich ist. Sie kann nur vorgetäuscht werden dadurch, daß bei schwächerer Bestrahlung ein Teil der Follikel ungeschädigt bleibt.

B. Beobachtungen bei Frauen:

Die Tatsache, daß auch die menschlichen Ovarien unter Einwirkung von Strahlen-Therapie degenerative Veränderungen erleiden, ist heutzutage auf grund der mikroskopischen Untersuchungen festgestellt; sie sind ähnlich denen des Tierreiches.

Rosen untersuchte menschliche Ovarien, die mit Röntgenstrahlen behandelt worden sind. Die Veränderungen bestanden makroskopisch in Größenunterschieden. Das bestrahlte Organ zeigte sich 2 Wochen nach der letzten Sitzung im Vergleich zum unbestrahlten als etwas vergrößert. Diese Volumzunahme rührte von einer durch Bestrahlung zustande gekommenen, mit kolloidalem Inhalt gefüllten Cyste her.

Mikroskopische Untersuchungen stellten eine Verminderung der Zahl der Primärfollikel, Degeneration der Graaf'schen Follikel fest, und an Stelle der zugrunde gegangenen Vermehrung der Zwischenräume mit Ausfüllung von mukösem Gewebe. Uebereinstimmend mit Rosen fand Faber im röntgenisierten Ovarium die gleichen Veränderungen.

Das bestrahlte Ovarium erwies sich als vergrößert und mit mehreren Cysten mit kleineren punktförmigen Blutungen durchsetzt. Bei histologischer Untersuchung stellte sich Degeneration der Graaf'schen Follikel und des Follikelepithels mit Zugrundegehen des Eies heraus. Reife Graaf'sche Follikel waren überhaupt nicht zu finden. Die Luteinzellen, Keimepithel und die Tuben sind unverändert geblieben, dagegen die Uterusmuskulatur wies an verschiedenen Stellen nekrotische Partieen auf. Neben diesen in Degeneration begriffenen Elementen waren auch noch intakte Primärfollikel zu sehen. Diese Metamorphosen haben sich bereits schon am sechsten Tage nach der Bestrahlung eingestellt. Reiferscheid hat Gelegenheit gehabt, die Wirkung der X-Strahlen gleich bei 6 Ovarien zu beobachten, die in verschiedenen Zeiträumen exstirpiert worden sind. „Uebereinstimmend fand sich bei der mikroskopischen Untersuchung dieser menschlichen Ovarien, die der Wirkung von Röntgenstrahlen ausgesetzt waren, daß sämtliche Primordialfollikel degeneriert waren. Das Follikelepithel ist teils noch gut erhalten, teils nur blaß gefärbt, teils völlig zugrunde gegangen; die Eizellen geschrumpft, selten mit noch erkennbaren Keimbläschen; meist ist von dem Keimbläschen nichts zu entdecken, und als Rest der Eizelle findet sich am Rande des Follikels eine hyaline Scholle".

Das Follikelepithel der größeren Follikel machte alle Stufen der Degeneration durch. Pyknose der Kerne, Ablassung der Zellen oder Zugrundegehen dieser mit Ersatz von hyalinen Schollen. Aehnliche Vorgänge konnte man an dem Epithel der Graafschen Follikel beobachten. Reiferscheid fand auch hier an der Stelle der Eizelle entweder eine hyaline Scholle, „oder die Eizelle frei im Follikel schwimmen, umgeben von einzelnen in Degeneration begriffenen Epithelien."

Stärkere Schädigungen wiesen die am längsten bestrahlten Ovarien auf. In diesem Falle ist die Follikelwand deutlich verändert „von einer nekrotischen Zone nach innen umgeben mit völligen Zellschwund in der inneren Schicht." Sämtliche Ovarien waren mit kleineren Gewebstrümmerungen und kapillären Blutungen durchsetzt.

Diese feineren Veränderungen an röntgenisierten weiblichen Keimdrüsen bestätigen auch die Untersuchungen von Eymer. Die Schädigungen dieser Organe manifestieren sich hier in Atresie der Follikel, Schwund der Primordial-, Primär- und Graafschen Follikel, Fehlen der korpora lutea, mit sklerotischer Umwandlung, einhergehende Verkalkung der Gefäße. An Stelle der Eizelle wurden nur ihre Kernreste gefunden.

Die vorgeführten Beispiele illustrieren in genügender Weise diejenigen Veränderungen, die die Röntgenstrahlen in Eierstökken von Tieren, sowie auch von Menschen hervorrufen können.

Die Strahlen des Radiums und Mesothoriums, die den Röntgenstrahlen in der Wirkung sehr ähnlich sind, dürften den gleichen Einfluß auf die weiblichen Keimdrüsen entfalten. Diese Ansicht bestätigen die Radiumversuche von London, sowie die Resultate der Mesothoriumtherapie bei Myomen und anderen Störungen der Ovarialfunktion. Nachdem die Wirkung der Strahlentherapie auf die Fruchtbarkeit bei männlichen und weiblichen Individuen auseinandergesetzt wurde, ist es ja gerechtfertigt, den Einfluß der letzteren **auf embryonale Entwicklungsprozesse zu erörtern.**

Man weiß jetzt wohl, daß die noch nicht ausdifferenzierten Zellen, wie es die Keimzellen sind, unter kurz dauernder Strahleneinwirkung sehr empfindlich geschädigt werden können. Selbst die befruchteten Eier zeigen eine Veränderung in der Kernteilung, d. h. direkte Schädigung der chromatischen Bestandteile des Kernes, oder eine verlangsamte Zellteilung. Durch diese pathologischen Vorgänge werden die Entwicklungsprozesse sehr eingeschränkt, bis sie endlich zum Stillstande kommen und das ganze Ei unter Zellockerung und Zellzerfall zu Grunde geht.

O. Hertwig berichtet über Versuche mit Radiumbestrahlung der Eier von Amphibien und der Seeigelspermatozoen. Er bestrahlte abwechselnd bald das Ei, bald das Spermatozoen und beobachtete, daß das Spermatozoen nach der Bestrahlung noch lebhafte Bewegungen auszuführen vermag. Als das so behandelte Spermatozoen das unbestrahlte Ei befruchtet hatte, stellte sich eine Verlangsamung in weiterer Entwicklung ein. Das Ei blieb im Morulastadium stehen und von jetzt ab „schlagen überhaupt die pathologischen Veränderungen ein.“ „Für den Ablauf des Entwicklungsprozesses macht es im großen und ganzen keinen Unterschied aus, ob das unbefruchtete Ei bestrahlt und dann mit unbestrahlten Samenfäden befruchtet worden ist, oder ob umgekehrt ein normales Ei sich mit einen bestrahlten Samenfaden im Befruchtungsprozeß vereinigt hat.“ Die Schädigungen,

welche die Keime erleiden können, hängen von der Dauer der Strahleneinwirkung, von ihrer Stärke und vom Alter der Keime ab. Je jünger diese sind, umso schwerer können dieselben geschädigt werden.

Eier, die während der ersten Teilung bestrahlt wurden, teilen sich ohne Störungen weiter fort, wandeln sich in eine Maulbeerkugel und dann in eine Keimblase um. Sie waren in den ersten zwei Tagen von Kontrolleiern kaum zu unterscheiden. In weiteren zwei Tagen aber entwickelten sich die Kontrollobjekte weiter, die bestrahlten Eier dagegen starben im Zustand der Keimblase, unter Lösung des Zellverbandes, ab. Dabei sind in perivitelliner Flüssigkeit die chemischen Umsetzungen vor sich gegangen, wobei sie durch die in ihr gelösten organischen Substanzen ein trübes Aussehen annahm. Wenn die Eier während der Zweiteilung bestrahlt wurden, so entwickelten sie sich weiter über das Keimblasestadium hinaus, aber in ihrer Entwicklung sind die pathologischen Prozesse aufgetreten, welche die Versuchsobjekte zum Absterben brachten.

Die Bestrahlung zeigte in weiteren Entwicklungsstadien im Stadium der Keimblase, in der Zeit nach vollendeter Gastrulation, daß, obwohl die Entwicklung weiter fortschritt, die „Radiumlarven" doch monströs und zwerghaft mit unentwickelten Muskel- und Nervenelementen bewegungs- und lebensunfähig zur Welt kamen, um schließlich dem Tode zu zerfallen.

Die Versuche mit Mesothorium-Präparat stimmen mit Ergebnissen der Radium-Experimente Punkt für Punkt überein, der Effekt mit Mesothoriumbestrahlung aber war noch prompter und intensiver (Hertwig).

Diese kurz erwähnten Vorgänge, die sich unter Einwirkung der Radium- und Mesothoriumstrahlen am befruchteten Ei abspielen, ermöglichen es, jetzt **den Einfluss der Strahlentherapie auf Fortpflanzungstätigkeit** zu analysieren.

Da eigentlich die Experimente am Menschen nicht ausführbar sind, so begnüge ich mich mit dem vorliegenden Experimenten-Material an Tieren und auch mit den Beobachtungen bei Frauen, die während der Schwangerschaft der Strahlentherapie unterzogen worden sind, aus deren Befund ich einigermaßen die Schlüsse zu ziehen, imstande bin.

Zuerst sind die Tierexperimente zu untersuchen. Burckhard teilt über seine Versuche an Mäusen, die er in folgender Weise ausgeführt hatte, mit: Nachdem die Mäuseweibchen das Zeichen der Brunst bewiesen hatten, wurden sie

zum Begatten zugelassen. Die erfolgte Begattung erkannte man an dem erstarrten Sperma (Vaginalpfropf). Die Tiere sind dann in einer Entfernung von 10—15 cm mit mittelweicher Röhre alle 24 Stunden, jedesmal von 30 Minuten bis 9 Stunden Dauer bestrahlt worden. Bei einer größeren Anzahl der so behandelten Tiere, die zur richtigen Zeit belegt worden sind, blieb die Befruchtung aus, die unter normalen Verhältnissen sicher eingetreten sein würde.

Bei den bestrahlten Mäusen konnte man keine Schwellung wahrnehmen; auch die mikroskopische Untersuchung wies kein Schwangerschaftsprodukt nach. Ebenso blieb die deciduale Umwandlung der Uterusschleimhaut aus. Diesen Vorgang erklärt der Forscher folgendermaßen: entweder wird die männliche, oder die weibliche Geschlechtszelle durch Röntgenstrahlen abgetötet, vielleicht kommt auch die Beeinflussung durch X-Strahlen, die Ausstoßung der Polkörperchen, Chromosomenreduktion und ähnliche Vorgänge, die das Ei für Eindringen von Spermatozoen ungeeignet machen, in Frage. Auch nach der Vereinigung von Spermatozoen und Ei spielt sich der Furchungsprozeß und die Einbettung des Ovulums in der Uterushöhle etwas anders ab, als im normalen Zustand. Mikroskopische Untersuchung zeigte, daß alle Vorgänge während der Schwangerschaft langsamer vor sich gehen. Bei kleineren Tieren, erklärte Burckhard, ist eine lange Röntgenbestrahlung imstande, „die Befruchtung ganz zu verhüten, oder aber die Entwicklung des Schwangerschaftsproduktes zu verlangsamen."

In der zweiten Hälfte der Gravidität scheint die Trächtigkeit unter Röntgenstrahleneinwirkung unbeeinflußt zu sein. Die Jungen kamen rechtzeitig und ohne irgendwo nachweisbaren Störungen zur Welt.

Die Beobachtungen von Burckhard können durch Experimente von Saretzky bestätigt werden. Er konstatierte, daß in der ersten Hälfte der Gravidität isolierte Röntgenisierung der Eierstöcke zur Unterbrechung der Schwangerschaft mit Untergang des Embryo und nachfolgender Resorption führe, während die zweite Periode der Trächtigkeit durch Röntgenstrahlen unbeeinflußt bleibe.

Okinschitz hat ebenfalls bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen nur die Ovarialgegend röntgenisiert. Zwei Wochen bis 1 Monat nach der letzten Sitzung sind die Tiere gepaart worden. Von 6 Mäusen haben nur drei koncipiert. Die Nachkommenschaft ging im Verlaufe der ersten 2 Wochen an

Lebensunfähigkeit und Schwäche zugrunde. Die drei übrigen gingen einige Zeit nach der Röntgenisation unter paralytischen Erscheinungen ein.

Bei den Kaninchen blieb die Schwangerschaft aus, nach einem Monat wurden die Tiere seciert, und die histologische Untersuchung der Ovarien ergab degenerative Vorgänge im Parenchym, Verkleinerung und Verminderung der Zahl der Stromazellen, vermischt mit jungen bindegewebigen Spindelzellen. Er glaubt, daß „die Röntgenisation der Eierstöcke bei den Tieren Sterilität und atrophisch-degenerative Veränderungen in den Eierstöcken nach sich zieht."

In gleicher Weise sind auch Fellner und Neumann vorgegangen. Sie bestrahlten bei einer Zahl von trächtigen Kaninchen nur die Ovarien. Alle Tiere haben verschieden auf die Röntgenbestrahlung reagiert.

Die Laparotomie am 17. Tage der Gravidität stellte folgendes Bild vor: „Der Uterus blauviolett verfärbt, stark vergrößert und in beiden Hörnern je zwei Kammern; beim Einschneiden schlüpfte der macerierte Embryo heraus; Fruchtwasser war nicht vorhanden. Die Plazenta, bestehend aus einer äußeren weißen Schicht und einer inneren kompakten rötlichen Masse, war brökkelig und lag ganz lose im Uterus, dessen Schleimhaut vollständig regeneriert war." In den übrigen Kammern fanden sich dieselben Verhältnisse, aber die Plazentae waren noch kleiner. Vom Embryo war nichts zu finden. Bei den Fällen, welche später nach der Bestrahlung obduziert worden sind, zeigte sich noch deutlicher der Rückgang der Gravidität.

„Eine lose im Uterus liegende nekrotische Masse, an welcher sich die Plazentarteile nur schwer erkennen lassen. Das Uterusepithel ist vollkommen zurückgebildet; nur gewisse Eigentümlichkeiten des Mutterbodens lassen mit Sicherheit die einmalige Gravidität erkennen."

Bei einem Fall wurde die Tragzeit um 10 Tage verlängert; die Trächtigkeit wurde mit Ausstoßung toter Jungen vollendet.

Ovarien, die in dritter Woche der Schwangerschaft herausgenommen waren, zeigten Ureier, Primordialfollikel spärlich und degeneriert.

Noch später exstirpierte Ovarien waren mit verdicktem Bindegewebe und begrenzten Hohlräumen durchsetzt, teils mit Granulationsepithel, teils ohne dieses ausgekleidet, mit Inhalt von frischem oder altem Blut und hyalinem Band an der Innenfläche; die Luteinzellen waren in geringer Zahl vorhanden. An

einigen Präparaten neben degenerierten und zugrundegegangenen Ureiern und Primordialfollikeln waren auch noch intakte zu sehen. Dazwischen fanden sich einzelne Schläuche. Wahrscheinlich könnte es sich hier, wie die Forscher meinen, um Neubildung von Eiern und Follikeln handeln; aber diese Frage wurde offen gelassen. Aus dem Beobachtungsmaterial stellten Fellner und Neumann „Degeneration des eireifenden als auch des sekretorischen Parenchyms des Ovariums" fest. „Mit dieser Degeneration geht, falls man nach Einnistung des Eies bestrahlt, ein Rückgang der Gravidität Hand in Hand."

Nach der Ansicht von Sebileau haben die Röntgenstrahlen die Fähigkeit, entweder den Abortus herbeizuführen, oder die Schwangerschaftsdauer zu verlängern. Die Nachkommenschaft wird dabei im Wachstum und Ernährungszustande sehr beeinträchtigt. Er sagte: „Il semble que les ragons X oient la faculté sinon de provoquer l'avortement, tout au moins de retarder la date de la mise bas, de porter une grave pri judice aux foetus noissants d'autant plus affaiblis et diminués de poids que les expositions ont été plus nombreuses d'une durée plus lonque et pratiquées à une periode plus avansée de la gestation."

Hippel und Pagenstecher ihrerseits können auch die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Schwangerschaft konstatieren. Der größte Teil der Früchte ist abgestorben, was durch Sekretion sich bestätigte. Von 22 röntgenisierten Tieren ist siebenmal völliges, sechsmal partielles Zugrundegehen des Schwangerschaftsproduktes beobachtet worden. Ganz ähnliche Resultate ergaben sich bei der Bestrahlung des Körpers unter Bleiabdeckung des graviden Bauches; viermal Sterilität, im fünften Falle ging das Muttertier mit hochgradig mazerierten, in der Uterushöhle sich befindenden Früchten zu Grunde.

Sich stützend auf ihre Versuchsergebnisse, nehmen die Autoren an, daß die oben geschilderten Vorgänge auf eine indirekte Wirkung der X-Strahlen zu beziehen sei. Um ihre Anschauung zu unterstützen, transfundierten sie das Blut eines in zwei aufeinander folgenden Tagen im ganzen 140 Minuten bestrahlten Kaninchens in die Vena jugularis eines Weibchens, das am neunten Tage der Belegung sich befand. Am Ende der angenommenen Schwangerschaft erwies sich das Tier als steril. Sie halten es weiter für möglich, daß „eine im Körper entstandene toxische Substanz vom Muttertier auf den Embryo übergeht und die Lebensfähigkeit seiner Zellen vernichtet."

Fränkel dagegen meint, daß nicht die „Röntgenleukotoxinwirkung" für den Rückgang der Gravidität und für die Hemm-

nis der Fruchtentwicklung die Schuld trage, sondern die degenerativen Prozesse der Ovarien und der Schilddrüse des mütterlichen Organismus dabei maßgebend seien. Möglicherweise könnten durch Röntgenbestrahlung auftretende zirkulatorische Störungen zur schnellen Ablösung der Placenta führen.

Auch Cohn glaubt, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen auf einer Schädigung vom Blut aus beruhe. Er bestrahlte Kaninchen in der ersten Hälfte der Gravidität derart, daß nur der Kopf des Tieres getroffen werden konnte. Die Jungen kamen rechtzeitig zur Welt und unterschieden sich während der ersten zwei Wochen nicht von den Kontrolltieren. „Von da an setzte bei beiden Jungen der bestrahlten Tiere eine enorme Wachstumshemmung ein, die mit den Wochen zunahm. Dabei sind die Zwergtiere von struppigem Fell, müde und matt, und leiden zum Teil an Augenerkrankungen."

Weiter berichtet Cohn, daß die Kaninchen, welche gravid bestrahlt worden sind, und fehlerhafte Junge zur Welt brachten, später Junge gebären, die ebenfalls verschiedene Störungen aufweisen. Er meint, daß diese Dauerstörung auf Schädigung von Zirbel- und Schilddrüse zurückzuführen sei. Ob die Bestrahlung ähnliche Wirkung auf menschliche Gravidität auszuüben vermag, ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit erwiesen. Es sind ja doch in der Literatur einige Fälle veröffentlicht, bei denen zur Einleitung von Abortus die Röntgenstrahlen benutzt worden waren, die bei einigen die Unterbrechung der Schwangerschaft erzielt, dagegen bei anderen im Stiche gelassen haben.

Es gelang Manfred, Fränkel einen Abortus mit Strahlentherapie herbeizuführen. Es handelte sich um eine junge, tuberkulöse Frau, bei welcher aus Gründen des allgemeinen Zustandes, Abmagerung, Schwächegefühls, Erbrechens, ein operativer Eingriff zur Einleitung von Abortus vermieden werden mußte. Dann versuchte man die Unterbrechung der Schwangerschaft durch Röntgenstrahlen einzuleiten. Unter Staniolabdeckung des ganzen Abdomens wurden die Ovarien abwechselnd mit Schilddrüse so bestrahlt, daß „jeden fünften Tag eine Pause eintrat und jede fünfte Bestrahlung allein die Schilddrüse traf, innerhalb fünf Minuten, während vollständige Bestrahlung bis zu 10 Minuten Steigerung erfuhr." Nach 25 Sitzungen erfolgte ein spontaner Abortus unter wehenartigen Krämpfen mit stärkerer Blutung, die nach Ausstoßen des Gesamtinhaltes sistierte.

Fränkel glaubt, daß die Ovarialbestrahlung allein genüge, um die weitere Fruchtentwicklung zu stören. Es kann vielleicht auch „Röntgenleukotoxin“ mit in Betracht gezogen werden, oder aber die zirkulatorischen Störungen führen zur schnellen Ablösung der Placenta. Er meint ferner, daß ein Uteruskrampf ausgelöst worden sei. „Patientin klagte stets darüber, und, da sich ebenso ein Blasenkrampf einzustellen pflegte, ferner darüber, daß sie heftigen Harndrang verspürte, der sich bis zu Inkontinenz steigerte, obwohl vorher für Entleerung gesorgt wurde.“

Aehnliche Erscheinungen stellte der Forscher auch bei den Tieren fest.

Gleichfalls berichtet Trielmich über einen durch Röntgenstrahlen erzielten Abortus, dessen Verlauf ich kurz wiedergeben möchte.

Bei einer 33 jährigen Frau, die sich zwischen dem zweiten und dritten Monate der Schwangerschaft befand, wurden die Röntgenstrahlen wegen starker Anaemie und Schwächezustandes zur Unterbrechung der Schwangerschaft herangezogen.

Die Bestrahlung erfolgte von der Vagina aus ohne genauere Dosierung.

Ein Einfluß auf Cervico-Vaginalschleimhaut machte sich nicht bemerkbar.

Zwei Wochen nach der letzten Sitzung bekam die Patientin Kopfschmerzen, Reissen im Rücken, weißen Fluß, aber keine Blutung. Drei Monate später nach der angestrengten Arbeit stellten sich starke Blutungen ein „wie nie zuvor.“

Nach Dilatation des Cervixkanals mit Laminariastift wurde die Ausräumung der Uterushöhle in der Narkose vorgenommen. „Ein Teil der Placenta war fest angewachsen, die Frucht in der Placenta eingebettet.“

Der 9 cm lange Foetus entsprach dem dritten Monate, sodaß eine Abtötung durch die Röntgenstrahlen „als sicher angenommen werden konnte.“

Die wieder nach 7 Wochen aufgetretenen Blutungen sind dann mit Jodtinkturätzung gestillt worden.

Ueber erfolgreiche Benützung der Röntgenstrahlen als Abortmittel berichtete auch Gauß. Er sagt, daß es ihm gelungen sei, durch Röntgenstrahlen mehrfach die Schwangerschaft zu unterbrechen. Besonders dankbare Erfolge mit Abtötung der Frucht seien nur in der ersten Hälfte der Schwangerschaft zu erzielen, in späterer Zeit sehr kleine, lebende, mikroskopisch nicht

veränderte Föten, gegen Ende der Gravidität ausgetragene, ungeschädigte Föten. Auf Grund seiner Erfahrungen glaubt er ähnlichen Effekt der Strahleneinwirkung bei Menschen, wie bei Tieren zu erreichen. Dieser von den obengenannten Autoren vertretenen Auffassung wird eine andere von Schmidt, Krause, Friedrich, Pinard u. a. gegenübergestellt, welche annimmt, daß die Strahlenterapie zur Unterbrechung der Schwangerschaft ungeeignet sei. Sie haben ihre Fälle energisch bestrahlt, aber ohne irgendwelchen nachweisbarem Erfolg.

Schmidt versuchte bei einer 28jährigen Frau, die sich im 2. Monat der Gravidität befand, zur Einleitung des Abortus die Röntgenstrahlen zu Hilfe zu nehmen. Er bestrahlte die Ovarialgegend, wobei auch der Uterus mitbetroffen war, mit harter Röhre ohne Filter in drei Sitzungen innerhalb 17 Tagen. Die Bestrahlung ließ außer der erzeugten nässenden Dermatitis mit follikulär angeordneten punktförmigen Blutungen in der Bauchhaut, die Gravidität ohne sonstige wahrnehmbare Störungen weiter sich entwickeln. Drei Wochen nach der letzten Bestrahlung ist der Abort in gewöhnlicher Weise erzielt worden. Die Entwicklung, Form und Größe des Foetus entsprachen vollkommen seinem Alter.

Auch Friedrich und Krause ist es nicht gelungen, bei einer 31 jährigen tuberkulösen Frau nach 33 Sitzungen die Schwangerschaft zu unterbrechen und der Abortus wurde wegen starker Hämoptoe der Mutter auf üblichem Wege eingeleitet.

Im Foetus aber konnten sie die Wirkung der Bestrahlung mikroskopisch nachweisen. Hauptsächlich war die Schädigung in der Milz ausgeprägt. Hier haben sie Rarefikation der lymphocytären Elemente, der Follikel- und Pulpazellen, Pyknose der Zellkerne, das Auftreten von Pigment und Schwund der Leukocyten aus dem Blute konstatiert. Sie bestätigten also die Veränderungen, welche Heinecke, dann Krause und Ziegler bei Tieren geschildert haben. Pinard konnte ebenfalls nicht irgendwelche Veränderungen an Frauen, die während der Schwangerschaft bestrahlt worden waren, wahrnehmen. Weder die Mutter, noch das Kind, haben darunter gelitten und auch die später eingetretene Gravidität blieb unbeeinflußt. „De plus, 27 femmes ont été radiographiés pendant la grossesse et a toutes ses périodes, sans aucun incident pour la mère ni pour l'enfant."

Wenn man einen Blick zurückwerfen will, so wird man ohne weiteres zugeben müssen, daß die Versuche an Tieren und auch Untersuchungen bei Menschen gewiß für die spezifische Wirkung der radioaktiven Elemente auf die männliche, sowie auch auf die weibliche Keimdrüse sprechen.

Sie schädigen speziell zur Befruchtung und Fortpflanzung nötiges Material, schalten damit die Fortpflanzungsorgane von der Tätigkeit und Funktion aus und bringen endlich diese zur Atrophie. Besonders hemmend wirken die radioaktiven Stoffe auf die embryonalen Entwicklungsprozesse ein, vorwiegend auf die im Wachstum begriffenen Zellen, hierher gehören auch die jungen Früchte, welche im Endresultate absterben, eventl. der Resorption anheimfallen, oder monströs zur Welt kommen (Versuchsresultate von Hertwig, Fellner und Neumann, Okinschitz, Hippel und Pagenstecher, Kohn u. a.). Es ist schon oben darauf hingewiesen worden, daß das Hodengewebe die Bestrahlung mit Schädigung der samenbildenden Elemente in der Weise beantwortet, daß die großen Spermatocyten Degenerationserscheinungen der Kerne (Karyorrhexis) zeigen und schneller zugrunde gehen, als die kleinen Spermatocyten, Spermatiden und Spermatogenien, die noch lange Widerstand leisten (Bergonié et Tribondeau).

Diese Schädigung des samenbildenden Teiles des Hodenparenchyms wird durch die Wucherung der Zwischenzellen maskiert, welche wahrscheinlich die innere Sekretion zu übernehmen haben, die zur Erhaltung des Geschlechtstriebes und der sekundären Geschlechtscharaktere erforderlich sei. (Simmonds). Also man kann sagen, daß die potentia generandi ganz oder zum Teil, je nach der Dauer und Intensität der Strahleneinwirkung, aufgehoben wird, dagegen die Potentia coeundi erhalten bleibt (Villemin, Simmonds, Philipp u. a.).

Was die biologischen Konstitutionsveränderungen der weiblichen Keimzellen betrifft, so ist in erster Linie hervorzuheben: Atresie und Untergang von Graaf'schen Follikeln, Verminderung der Primordialfollikel, Schädigung des Follikelepithels und Zerstörung der Eizelle (Halberstädter, Specht u. a.), während die Luteinzellen auffallenderweise der schädigenden Wirkung widerstehen (Reiferscheid). Dies veranlaßt, einige Autoren anzunehmen, daß die Luteinzellen die innere Sekretion zu leisten haben.

Ancel, Bouin, et Vellemin glauben, daß die innere Sekretion dem gelben Körper zukomme und daß nach dessen Zerstörung sekundäre atrophische Vorgänge in dem Tractus genitalis zustandekommen.

Wie der Zustand der bestrahlten Frauen zeigt, scheint tatsächlich die innere Sekretion der Ovarien nur zum Teil zerstört zu sein. Die Ausfallerscheinungen, Wallungen, Schwindel und dergl., wenn man diese im Zusammenhang mit Zerstörung der inneren Sekretion der Ovarien zu bringen sucht, verlaufen in nicht so stürmischem Tempo, wie es nach der operativen Kastration der Fall ist. Auch der pathologische Fettansatz und physo-depressive Störungen kommen fast niemals zum Vorschein, was ebenfalls auf nicht ganz aufgehobene innere Sekretion zurückzuführen sein kann.

Es geht daraus von selbst klar hervor, daß nach solchen vorausgegangenen Schädigungen der Fortpflanzungsapparate die Fruchtbarkeit aufs äußerste beeinflußt, ev. ganz aufgehoben werden kann.

Die sogar schon bestehende Gravidität wird in ihrer weiteren Entwicklung stark geschädigt, wenigstens wie die Tierexperimente und einige Beobachtungen bei Frauen es erwiesen haben.

Die Bestrahlung in allerfrühester Schwangerschaft führt größtenteils zum Abortus und Absterben des Embryos (Burckhard, Trielmich, Fellner und Neumann, Gaus u. a.), in der zweiten Hälfte zur Verlangsamung der Entwicklung des Kindes.

Aber zur Unterbrechung der Schwangerschaft bei den Frauen darf gegenwärtig die Strahlentherapie auf Grund der bis jetzt ausgeführten Experimente (Krause, Schmidt, Pinard, Friedrich, Försterling u. a.) als ungeeignetes Mittel betrachtet werden, weil die Latenzzeit zu lange zu sein scheint, weil die Strahlendosis zu diesem Effekt noch nicht festgestellt ist und endlich weil die Indikation zur Einleitung von Abortus von den schweren Störungen des Organismus herrührt, die eine schnelle Unterbrechung der Schwangerschaft erfordert.

Also zusammenfassend kann man sagen, daß Radium-, Röntgen- und Mesothoriumstrahlen die Fähigkeit haben, bei Tieren sowie bei Menschen die Zeugungsstoffe zu zerstören und damit den Fortpflanzungsorganen ihre Aufgabe im Grunde zu entziehen. Die Einwirkung auf Schwangerschaft bei Tieren macht sich insofern geltend, als in der ersten Hälfte der Gravidität die Strah-

lentherapie imstande ist, den Abortus herbeizuführen, in der zweiten Hälfte die Schwangerschaftsdauer zu verlängern. Bei Menschen dagegen ist der Erfolg der Herbeiführung von Abortus durch die Bestrahlung nicht als ganz einwandfrei und sicher zu bezeichnen, und es ist daher aus obengenannten Gründen stets der operative Eingriff am Platze. Um das Bild zu ergänzen, soll noch erwähnt werden, daß auch Schwangerschaftsprodukte und ihre Behälter gegen Bestrahlung nicht indifferent zu bleiben scheinen.

Nach Abdominalbestrahlung beobachtete man außer der Schädigung der Ovarien Blutungen im Ovarialgewebe, Schädiggen der Tubenepithelien (Reiferscheid), hyaline Entartung einzelner Partien des Uterusparenchyms und seine 2 größeren Gefäßstämme (Meyer) und Nekrose der Uterusmuskulatur an verschiedenen Stellen (Faber).

Fellner und Neumann haben in der Plazenta verschiedene Stufen von Degenerationen, die sich bis zur Nekrose steigerten, beobachtet.

Ferner Hippel und Pagenstecher konstatierten beim Durchschneiden der völlig abgestorbenen Fruchtblasen, daß „ein großer Teil der inneren Wandschichten aus Deciduazellen bestand". Außerdem waren „Chorionzotten, hämorrhagisch-nekrotische Massen und riesige Protoplasmaklumpen mit einem oft in Auslösung begriffenen Kern, aus deren Confluenz wohl die hyalinen Gewebsinseln entstehen," nachweisbar. Es darf bemerkt werden, daß die Bestrahlung nicht unmittelbar nach ihrer Einwirkung ihren schädigenden Einfluß entfaltet, sondern nach einiger Zeitdauer.

Alle Vorgänge, die sich unter dem Einfluß der radioaktiven Stoffe im Organismus abspielen, rollen die Frage auf, wie und auf welche Weise sie zustandekommen. Dieses Problem gilt jetzt noch als ungelöst. Einige Autoren (Hippel, Pagenstecher, Cohn) glauben, daß die nach der Bestrahlung gesetzte Störung in dem Schwangerschaftsverlauf vom Blute herrühre und zwar in der Art, daß „eine im Körper entstehende toxische Substanz vom Muttertier auf den Embryo übergeht und die Lebensfähigkeit seiner Zellen vernichtet."

Fränkel dagegen sucht für den Rückgang der Gravidität die degenerativen Prozesse der Ovarien und der Schilddrüse des röntgenisierten mütterlichen Organismus verantwortlich zu machen. Allerdings gibt er zu, daß auch die zirkulatorischen Störungen zur schnellen Ablösung der Plazenta führen könnten.

Es kommt in der Tat unter Einwirkung der Bestrahlung zu den Zirkulationsstörungen, welche sich in der perivaskulären Injektion, Erweiterung und Blutanfüllung der kleinen Gefäße, in Quellung der Endothelzellen (Halkin) und sogar der Media und Intima mit Vacuolisierung des Protoplasmas und in leukocytärer Infiltration der Gefäßwände (Thies) äußert. Es kommt also zu echter entzündlicher Reaktion.

Schoper erklärte, daß die Entwicklungsstörungen durch elektive Wirkung der Bestrahlung auf Dottermassen des embryonalen Organismus entstünde, besonders durch in den Zellen zersetztes Lecithin („Lecithinhypothese": Schwarz) und seine giftigen Abspaltungsprodukte, welche die Zellfunktion zu schädigen haben.

Hertwig hat dagegen auf Grund seiner Beobachtungen und deshalb, weil der chemische Nachweis der giftigen Zersetzungsprodukte des bestrahlten Lecithins nicht erbracht ist, bewiesen, daß die Lecithinhypothese in allen Punkten versagt. Er nimmt an, daß in erster Linie die Kernsubstanzen der beiden Geschlechtszellen affiziert werden und für den pathologischen Ablauf des Entwicklungsprozesses verantwortlich zu machen sind.

Diese aufgestellten Hypothesen sollen nur Vorläufer einer genaueren Untersuchung und weiteren Ergänzung sein, die ihre Erklärung in einer wissenschaftlichen Grundlage haben.

Die hervorgehobene Reaktion der Ovarien auf die Bestrahlung haben die Gynaekologen für therapeutische Verwendung benutzt.

Die Strahlentherapie wird gegenwärtig mit gutem Erfolge bei vielen Frauenleiden angewendet. Die verschiedenen Störungen in der Ovarialfunktion, wie Dysmenorrhoen und Metrorrhagien werden durch Strahleneinwirkung prompt und sicher beseitigt. Die Cessatio mensium wird dadurch erzielt, daß die Ovarien durch die Bestrahlung eine Atrophie, vorwiegend der Graaf'schen Follikel erleiden, und infolgedessen eine artifizielle Menopause eintritt.

Albers-Schönberg, Laquerière u. a. nehmen an, daß nur bei den älteren Individuen dauernde Amenorrhoe ungefährlich zu erzielen sei, während bei jungen Personen die Bestrahlung mit Gefahr verbunden ist, daß die Amenorrhoe nur vorübergehend wird. Eine Gefahr, wie Weber meint, könnte bei jugendlichen Individuen darin bestehen, daß „es eine geringgradige Schädigung der nicht bis zur Pyknose ihres Kernes getroffenen Ovula kommen kann, die dann in diesem conceptionsfähigen Alter befruchtet werden können und dann zu mißgebil-

deten oder sonstwie geschädigten Individuen auswachsen.“ Diesbezügliche Erfahrungen liegen aber noch nicht vor (Döderlein).

„Das auch mir (Döderlein) früher ausgesprochene Bedenken gegen die Röntgenisierung Jugendlicher, daß nämlich dann gelegentlich nicht ganz zerstörte aber doch veränderte Eier befruchtet und dadurch „Röntgenmißbildungen“ erzeugt werden könnten, ein Bedenken, das in der Literatur lebhaften Widerhall erregte, wird dadurch hinfällig, daß wir solche Frauen nunmehr mit Sicherheit bis zur Amenorrhoe bestrahlen können, was früher nicht der Fall war.“

Auch Voigt findet, daß gegenwärtig die Bestrahlung mit Mesothorium imstande sei, in kurzer Zeit Amenorrhöe herbeizuführen.

Am Ende meiner Arbeit habe ich noch die Bedeutung der Strahlentherapie speziell für die Behandlung des Myoms und Karzinoms zu erwähnen.

Die naturwissenschaftliche Forschung und klinischen Beobachtungen der bestrahlten Patientinnen von Bumm, Döderlein und Krönig haben glänzende Resultate ergeben.

Man kann behaupten, daß durch Combination von Röntgen- und Mesothoriumstrahlen heutzutage die Myome ganz zum Verschwinden gebracht werden können, vorausgesetzt, daß das Myom nicht zu enorme Größe erreicht hat und daß die regressiven Metamorphosen noch nicht eingetreten sind.

Auch wenn die Strahlentherapie bei Karzinom rechtzeitig in Anwendung kommt, so gelingt es, daß „der Krebs ohne Anwendung des Messers und viel zuverlässiger als durch dieses geheilt werden kann“ (Döderlein).

Die Strahlen scheinen hier eine elektive Wirkung zu haben. Sie suchen die Carcinomzellen auf und zerstören diese unter Schonung der gesunden Zellen.

Zum Schlusse ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Döderlein für die Anregung zu dieser Arbeit und Uebernahme des Referats, sowie Herrn Professor Dr. Baisch für Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit, meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen.

Literatur.

Albers-Schönberg. Ueber eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. Münchener med. Wochen-Schrift 1903. Nr. 43.

Albers-Schönberg. Die Röntgentherapie in der Gynäkologie. Verhandl. des 5. Röntgenkongr. 1909 oder Zentralbl. für Gyn. 1909 Nr. 5.

Albers-Schönberg. Die Röntgentherap. in der Gynäkologie. Verhandl. des 6. Röntgenkongr. 1910.

Ancel, Biouin et Villemin: Sur la physiologie du corps jaune de l'ovare. Comptes rendus de la société de Biologie 17. XI. 1906 p. 417.

Ancel, Bouin et Villemin. Glande interstitielle de l'ovaire et rayons X. Comptes rendus de la Soc. de Biologie 2. März 1907, p. 337.

Ancel et Bouin. Rayons X et les glandes genitales. La presse medicale 1907 Nr. 29. Ref. Frommels Jahresberichten für 1908.

Bergonié et Tribondeau. Action des rayons X sur l'ovaire. Reunion biologique de Bordeaux 8. Jan. 07.

Bergonié et Tribondeau. Processus involutif des follicules ovariens aprés Röntgenisation de la glande genitale femelle. Comptes rendus de la société de Biol. 5. Jan. 1907 p. 105.

Bergonié et Tribondeau. Alteration de la glande genitale interstitielle aprés Röntgenisation de l'ovaire. Comp. rendus de la soc. de Biol. 5. Febr. 1907, p. 274.

Bergonié, Tribondeau et Recamier. Action des rayons X sur l'ovaire de la lapine.

Bergonié, Tribondeau et Recamier. Comptes rendus de la soc. de Biol. 7. Febr. 1905, p. 284.

Bickl und Minami. Ueber biol. Wirkung des Mesothoriums. Berl. klin. Wochen-Schrift 1911, Nr. 40.

Bickl und Minami. Ueber biol. Wirkung des Mesothoriums. Berl. klin. Wochen-Schrift 1911, Nr. 47.

Bohn. Influence dur Radium sur les animaux en voie de croissance sur les oeufs vierges et fécondes et sur le premier stade de developpement. Presse méd. 31. Mai 1903.

Brown and Osgood. Rays and sterility. Amerik. Journ. of surgery 1905. Nr. 9, S. 179.

Burkhard. Ueber den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den tier. Organismus, insbes. auf die Gravidität. Volkmann'sche Samml. klin. Vorträge Nr. 1 Nr. 404.

Buschke und Schmidt. Ueber die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Drüsen. Deutsche med. Wochen-Schrift 1905. Nr. 13. p. 495.

Caan. Zur Behandlung malign. Tumoren mit radioaktiven Substanzen. Münch. med. Wochen-Schrift 1913, S. 9.

Cohn M. Verhandl. d. deutschen Röntges. Bd. 3, S. 128. Disk. bem. Röntgenkongr. 1909. Ref. Münchn. Med. W. 1909 S. 883.

Döderlein. Mon.-Schrift für Geb.-H. und Gynäkol. 1918. Bd. 37, Heft 5.

Döderlein. Die Verhandl. über die Strahlentherapie des Karzinoms auf dem 15. Kongr. deutsch. Gesellsch. f. Gynäkologie in Halle. Mon.-Schr. für Geb.-H- und Gynäk. Bd. 38. H. 1, S. 51, 1913.

Döderlein u. Krönig. Operative Gynäkologie 3. Aufl. 1913, S. 349.

Eymer. Röntgenstr. in der Gynäkologie und Geburts-Hilfe. 1913.

Faber. Einwirkung von Röntgenstrahlen auf die Sexualorgane von Tier und Mensch. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 16. H. 5, p. 365 1911. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 16. H. 6, p, 435.
Fellner und Neumann. Ueber die Röntgenbestrahlung der Ovarien in der Schwangerschaft. Zentralbl. für Gynäk. 1906. Nr. 22. S. 630.
Fellner und Neumann. Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke trächtiger Kaninchen. Zeitschr. f. Heilkde. 1907, Bd. 28, NF. Bd. 8. Ref. Münch. med. Wochen-Schr. 1907. Nr. 38, S. 1889.
Fränkel M. Ein Abortus durch Röntgenstrahlen. Zentralbl. für Gynäkologie. 1907, Nr. 31.
Fränkel E. Münch. med. Wochen-Schrift 1909, Nr. 51, S. 2062.
Friedländer. Die Versuche direkter Tiefenbestrahlung in der Gynäkologie mittels radioactiven Substanzen. Deutsche med. Wochen-Schrift 1912. Nr. 31.
Friedrich. Weitere Beiträge zur Kenntnis der biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Verhandl. des 4. Röntgenkongr. 1908. oder Zeitschr. f. Röntgenkde. und Radiumforschung 1910.
Frieben. Hodenveränderungen bei Tieren nach Röntgenbestrahlung. Münchn. med. Wochen-Schrift 1903, Nr. 52.
Gauss. Ueber Tiefenbestrahlung in der Geburtshilfe und Gynäk. Verhand. des 6. Röntgenkongr. 1909. Verhand. des 6. Röntgenkongr. 1910 oder Faber Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstr. Bd. 16. H. 6, p. 435. 1911.
Görl. Die Sterilisierung der Frau durch Röntgenstrahlen. Münchn. med. Wochenschr. 1910 Nr. 34.
Haenisch. Operationskastration oder Röntgenkastration. Münch. med. Wochenschr. Nr. 6, 1912 p. 311.
Halberstaedter. Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 3, S. 64.
Halkin. Ueber den Einfluß Becquerelstrahlen auf die Haut. Arch. für Dermat. und Syph. Bd. 65 p. 201.
Heineke. Münch. med. Wochenschr. Nr. 48, 1903.
Herff. Operationskastration oder Röntgenkastration. Münchn. med. Wochen-Schrift 1912. Nr. 1. p. 1.
Hertwig O. Radiumeinwirkung auf das lebende Gewebe und auf embryonale Entwicklungsprozesse. Sitzungsbericht der kgl. preuß. Akademie. d. Wissenschaft 1910 Bd. 2, S. 221 und 1912 Bd. 31, S. 554.
Hertwig O. Mesothoriumversuche an tierischen Keimzellen. Sitzungsbericht der kgl. preuß. Akademie der Wissensch. Nr. 40, S. 844, 1912.
Hippel und Pagenstecher. Münchn. med. Wochenschr. 1905 Nr. 10. Münchn. med. Wochenschrift 1907 Nr. 28.
Kionka. Das Radium vom biologischen Standpunkte. Med. Klinik 1911 Nr. 18.
Krause. Ueber Schädigung der inneren Organe durch Röntgenstrahlen und Schutzmassnahmen dagegen. Münchn. med. Wochenschr. 1906 Nr. 36.
Krönig und Gauss. Operationskastration oder Röntgenbehandlung der Myome. Münchn. med. Wochenschr. 1912 Nr. 14.
Krause u. Ziegler. Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe. Fortschr. a. d. Gebiete der Röntgenstr. 1906. Bd. 10, H. 3.
Lacarus. Handbuch der Radiumbiologie und Therapie einschl. d. Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Mamma. Zeitschr. für Röntgenkunde und Radiumforschung 1910. Bd. 7. H. 4, S. 113.
Laquerière. Un cas d'azoospermie chez un médicin radiologue. Assoc franc pour l'avancement des seiences. Lyon 1906 p. 249.
Laquerière. Du rôle des rayons X en applications percutanées dans la traitement du fibrome uterin ibidem.
Lengfellner. Ueber Versuche von Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien und den graviden Uterus von Meerschweinchen. Münch. med. Wochenschrift 1906 Nr. 44.
London. Das Radium in der Biologie der Medizin 1911.

Meyer R. Beitrag zur Kenntnis der Röntgenstrahlenwirkung auf d. anatom. Struktur des menschlichen Uterus und der Ovarien. Zentralblatt für Gyn. 1912 Nr. 17, p. 529.
Nunberg. Ueber die Wirkung der Röntgenstrahlen auf parenchymatöse Organe mit besonderer Berücksichtigung der Genitalorgane. Zeitschr. für Röntgenkunde und Radiumforschung 1910. Bd. 12. H. 5, p. 161.
Okinschitz. Zur Frage der Röntgenisation der Eierstöcke. Russ. Journ. für Geburtshilfe und Gynäkologie 1906 Nr. 9. Ref. Zentralblatt für Gynäk. 1908. Nr. 10, p. 352.
Perthes. Versuch über den Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Deutsche med. Wochenschrift 1904. Nr. 17/18, S. 632.
Philipp. Die Röntgenbestrahlung der Hoden des Mannes. Fortschr. auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen Bd. 8, 1904. H. 2, S. 114.
Pinard. Influenz des rayons de Röntgen sur la fonktion de reproduktion. Bull. de l'acard. de méd. 16. Jan. 1906 p. 76.
Reiferscheid. Die Röntgentherapie in der Gynäkologie 1911.
Reiferscheid. Histologische Untersuchung über die Beeinflussung menschl. und tier. Ovarien durch Röntgenstrahlen. Zeitschrift f. Röntgenkunde und Radiumforschung. 1910. Bd. 12, Heft 7, p. 233.
Reiferscheid Zentralblatt für Gyn. 1910. Bd. 34, Nr. 18, p. 593.
Reiferscheid. Experimentelle Untersuchung über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien. Monatsschr. f. Gebh. und Gynäk. 1911. Bd. 33, p. 114.
Reiferscheid. Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration durch Röntgenstrahlen geschädigter Ovarien. Zeitschr. f. Röntgenkunde und Radiumforschung, 1911. Bd. 12, H. 8, p. 285.
Ritter. Klinische Beobachtungen über die Beeinflussung der Ovarien. Strahlenterapie Bd. 1. H. 1, 2, p. 138.
Rosen V. Contribution à l'étude de l'influancs des rayons X sur les ovaires de la femme Thèse Lausanne 1907.
Roulier F. Action des rayons X sur les glandes génitales. Dissertation Paris 1907.
Roulier. Wirkung der X-Strahlen auf die Ovarien von Hündinnen. Acad. des sciences, Sitzung vom 16. Juli 1906. Ref. Fortschr. a. d. Ceb. d. Röntgenstrahlen Bd. 10, H. 5, p. 298.
Runge E. Ueber Verwendung der Röntgenstrahlen in der Geburtshilfe und Gyn. Beiheft z. med. Klinik, H. 12 1912.
Saretzky. Die Röntgenisation der Eierstöcke, ihre nahen und entfernten Resultate und ihr Einfluß auf den Verlauf der Schwangerschaft. Diss. St. Petersburg 1908. Ref. Frommels Jahresbericht für 1908.
Saretzky. Experimentelle X-Atrophie der Eierstöcke und ihre Folgen. Russ. Journ. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. 22, H. 712, 1908. Ref. Frommels Jahresbericht f. 1908.
Schmaus. Grundriss der Pathologie 1912.
Schoper. Experiment. Untersuchung über die Wirkung des Radiums auf embryonale und regenerative Entwicklungsvorgänge. Deutsche med. Wochen-Schrift 1904 Nr. 39. 40.
Schmidt H. E. Ueber die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Embryonen. Verhand. des 3. Röntgenkongr. 1907.
Schmidt H. E. Zur Frage der Schwangerschaftsunterbrechung durch Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochen-Schr. 1908 Nr. 24.
Schmidt H. E. Verhandl. des 5. Röntgenkongr. 1909.
Schmidt H. E. Berlin. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 33, p. 1517.
Scholtz. Ueber d. Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. Deutsche med. Wochenschrift 1904, S. 908.
Schwarz. Ueber die Wirkung der Radiumstrahlen. Arch. f. d. Ges. Phys. 1903. Bd. 100.
Schwarz. Wien. med. Presse 1904. Nr. 23.

Seldin. Ueber die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf innere Organe.
Sébileau. Actions des rayons X sur la gestation C. R. de la Soc. de biolog. 4. Dez. 05. S. 637.
Simon: Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke. Zeitschr. f. Röntgenkde. und Radiumforschung 1911. Bd. 13. H. 9. p. 371.
Simmonds. Ueber die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf die Hoden. Fortschr. auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen 1909. Bd. 14, H. 4, S. 229. (21. Dez.) ibid. S. 272.
Simmonds. Ueber Mesothoriumschädigung des Hodens. Münch. med. Wochenschrift 1913. Nr. 43, S. 2435.
Tagle. Zur Kenntnis der durch Radio-thorium erzeugten Gewebsveränderungen, Berl. klin. Wochenschrift 1912. Nr. 33.
Thaler. Feinere Veränderungen im Hodengewebe der Ratte nach Einwirkung der Radiumstrahlen. Zeitschr. f. Chir. Bd. LXXIX. Nr. 4—6.
Thies. Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebe und Organe. Mitt. aus den Grenzgeb. der med. und Chir. 1905.
Trillmich. Experimenteller Beitrag zur Einleitung des künstlichen Abortes und zur Sterilisation durch Röntgenstrahlen. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1929.
Villemin. Rayon X et activité génitale. Comptes rendus de l'acad. de sciences, 19. März 1906. Comptes rendus de la société de Biologie Juni 1906 p. 1076.
Villemin, Ancel et Bouin: Sur la physiologie du corps jaunes de l'ovaire, recherches faites a l'aide des rayons X. Comptes rendus de la société de Biologie 1906. 17. Nov. p. 417.
Voigts: Mesothorium als Röntgenersatz in der Gynäkologie. Münch. med. W.-Schr. 1913. Nr. 22.
Weber: Die Röntgentherapie in der Gynäkologie. Münch. med. W.-Schr. 1912. Nr. 14.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Markus Silberholz, geboren am 11. April 1889 zu Warschau als Sohn des Kaufmanns L. Silberholz und dessen Ehefrau Karoline, geb. Hausner, besuchte das russische Gymnasium, gegründet von Rowrjakiff zu Odessa, das er am 15. Juni 1909 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Hierauf studierte er zwei Semester Medizin an der Genfer Universität und im Oktober 1910 begab er sich nach München, wo er bis Ende des Studiums verblieb.